

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
18 juillet 2002 (18.07.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale

WO 02/055676 A2

(51) Classification internationale des brevets<sup>1</sup> : C12N 5/06

(81) États désignés (national) : AE. AG. AL. AM. AT. AU. AZ.  
BA. BB. BG. BR. BY. BZ. CA. CH. CN. CO. CR. CU. CZ.  
DE. DK. DM. DZ. EC. EE. ES. FI. GB. GD. GE. GH. GM.  
HR. HU. ID. IL. IN. IS. JP. KE. KG. KP. KR. KZ. LC. LK.  
LR. LS. LT. LU. LV. MA. MD. MG. MK. MN. MW. MX.  
MZ. NO. NZ. OM. PH. PL. PT. RO. RU. SD. SE. SG. SI.  
SK. SL. TJ. TM. TN. TR. TT. TZ. UA. UG. US. UZ. VN.  
YU. ZA. ZM. ZW.

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR02/00088

(22) Date de dépôt international :  
10 janvier 2002 (10.01.2002)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
01/00275 10 janvier 2001 (10.01.2001) FR

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH. GM. KE.  
LS. MW. MZ. SD. SL. SZ. TZ. UG. ZM. ZW). brevet  
eurasien (AM. AZ. BY. KG. KZ. MD. RU. TJ. TM). brevet  
européen (AT. BE. CH. CY. DE. DK. ES. FI. FR. GB. GR.  
IE. IT. LU. MC. NL. PT. SE. TR). brevet OAPI (BF. BJ.  
CF. CG. CI. CM. GA. GN. GQ. GW. ML. MR. NE. SN.  
TD. TG).

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : L C  
O SANTE [FR/FR]; 17. rue de Pontoise. F-95520 OSNY  
(FR).

Publiée :

— sans rapport de recherche internationale sera republiée  
dès réception de ce rapport

(72) Inventeurs: et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : RIGAL,  
Dominique [FR/FR]; 4. chemin de Chantemerle. F-69370  
Saint-Didier Mont d'Or (FR). MASSEAU, Daniel  
[FR/FR]; 16. rue Henri IV. F-95450 Us (FR).

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(74) Mandataires : ERNEST GUTMAN-YVES PLASSER-  
AUD S.A. etc.: 3, rue Chauveau-Lagarde. F-75008 Paris  
(FR).

A2

(54) Title: METHOD FOR PROCESSING DENDRITIC CELLS AND FOR ACTIVATING MACROPHAGES WITH RU 41740

WO 02/055676

(54) Titre : PROCEDE DE MATURATION DES CELLULES DENDRITIQUES ET D'ACTIVATION DES MACROPHAGES  
AVEC LE RU 41740

(57) Abstract: The invention concerns methods for processing dendritic cells by contacting them with RU 41740 or a compound analogous to RU 41740. The processing of dendritic cells contacted with RU 41740 can be evidenced by their functional properties and their phenotypic properties.

(57) Abrégé : L'invention porte sur des procédés de maturation de cellules dendritiques par leur mise en présence de RU 41740 ou d'un composé analogue du RU 41740. La maturation des cellules dendritiques au contact du RU41740 peut être attestée tant par leurs propriétés fonctionnelles que par leurs propriétés phénotypiques.

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
18 juillet 2002 (18.07.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 02/055676 A3**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : **C12N 5/06.**  
A61K 35/12. G01N 33/50. A61P 35/00. 37/00. 17/00.  
31/00

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR02/00088

(22) Date de dépôt international :  
10 janvier 2002 (10.01.2002)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
01/00275 10 janvier 2001 (10.01.2001) FR

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) : **L C O SANTE** [FR/FR]; 17, rue de Pontoise. F-95520 OSNY (FR).

(72) Inventeurs: et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : **RIGAL, Dominique** [FR/FR]; 4, chemin de Chantemerle. F-69370 Saint-Didier Mont d'Or (FR). **MASSEAU, Daniel** [FR/FR]; 16, rue Henri IV. F-95450 Us (FR).

(74) Mandataires : **ERNEST GUTMAN-YVES PLASSER-AUD S.A. etc.**; 3, rue Chauveau-Lagarde. F-75008 Paris (FR).

(81) États désignés (*national*) : AE. AG. AL. AM. AT. AU. AZ. BA. BB. BG. BR. BY. BZ. CA. CH. CN. CO. CR. CU. CZ. DE. DK. DM. DZ. EC. EE. ES. FI. GB. GD. GE. GH. GM. HR. HU. ID. IL. IN. IS. JP. KE. KG. KP. KR. KZ. LC. LK. LR. LS. LT. LU. LV. MA. MD. MG. MK. MN. MW. MX. MZ. NO. NZ. OM. PH. PL. PT. RO. RU. SD. SE. SG. SI. SK. SL. TJ. TM. TN. TR. TT. TZ. UA. UG. US. UZ. VN. YU. ZA. ZM. ZW.

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH. GM. KE. LS. MW. MZ. SD. SL. SZ. TZ. UG. ZM. ZW), brevet eurasien (AM. AZ. BY. KG. KZ. MD. RU. TJ. TM), brevet européen (AT. BE. CH. CY. DE. DK. ES. FI. FR. GB. GR. IE. IT. LU. MC. NL. PT. SE. TR), brevet OAPI (BF. BJ. CF. CG. CI. CM. GA. GN. GQ. GW. ML. MR. NE. SN. TD. TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 3 janvier 2003

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

A3

(54) Title: METHOD FOR PROCESSING DENDRITIC CELLS AND FOR ACTIVATING MACROPHAGES WITH RU 41740

(54) Titre : PROCEDE DE MATURATION DES CELLULES DENDRITIQUES ET D'ACTIVATION DES MACROPHAGES AVEC LE RU 41740

(57) Abstract: The invention concerns methods for processing dendritic cells by contacting them with RU 41740 or a compound analogous to RU 41740. The processing of dendritic cells contacted with RU 41740 can be evidenced by their functional properties and their phenotypic properties.

(57) Abrégé : L'invention porte sur des procédés de maturation de cellules dendritiques par leur mise en présence de RU 41740 ou d'un composé analogue du RU 41740. La maturation des cellules dendritiques au contact du RU41740 peut être attestée tant par leurs propriétés fonctionnelles que par leurs propriétés phénotypiques.

WO 02/055676

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'nal Application No  
PCT/FR 02/00088

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
 IPC 7 C12N5/06 A61K35/12 G01N33/50 A61P35/00 A61P37/00  
 A61P17/00 A61P31/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 IPC 7 C12N A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

BIOSIS, WPI Data, PAJ, EPO-Internal

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>GOXE B ET AL: "SIMPLIFIED METHOD TO GENERATE LARGE QUANTITIES OF DENDRITIC CELLS SUITABLE CLINICAL APPLICATIONS" IMMUNOLOGICAL INVESTIGATIONS, MARCEL DEKKER, NEW YORK, NY, US, vol. 29, no. 3, August 2000 (2000-08), pages 319-336, XP002208955 ISSN: 0882-0139 abstract page 323, paragraph 3 page 329, last paragraph -page 332, paragraph 2</p> <p style="text-align: center;">-/-</p>	1

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 August 2002

Date of mailing of the international search report

26/08/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mateo Rosell, A.M.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/FR 02/00088

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>SOZZANI S ET AL: "IN-VITRO MODULATION OF HUMAN MONOCYTES FUNCTIONS BY RU-41740 BIOSTIM"            INTERNATIONAL JOURNAL OF IMMUNOPHARMACOLOGY,            vol. 10, no. 2, 1988, pages 93-102,            XP001028025            ISSN: 0192-0561            the whole document</p> <p>---</p>	1,3,7, 12,13
A	<p>ESTAQUIER J ET AL: "The immunomodulating glycoprotein extract from Klebsiella pneumoniae RU 41740 exerts a suppressive effect on human monocyte death by apoptosis."            IMMUNOPHARMACOLOGY,            vol. 39, no. 2, May 1998 (1998-05), pages 157-164, XP001028030            ISSN: 0162-3109            the whole document</p> <p>---</p>	1,3,7, 12,13
A	<p>CAPSONI F ET AL: "INCREASED EXPRESSION OF C3B AND C3BI RECEPTORS ON HUMAN NEUTROPHILS AND MONOCYTES INDUCED BY A GLYCOPROTEIN EXTRACT FROM KLEBSIELLA-PNEUMONIAE RU-41740"            INTERNATIONAL JOURNAL OF IMMUNOPHARMACOLOGY,            vol. 10, no. 2, 1988, pages 121-133,            XP000956406            ISSN: 0192-0561            page 121</p> <p>---</p>	1,3,12, 13

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

In: International Application No

PCT/FR 02/00088

Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 9950391	A 07-10-1999	AU CA WO EP JP US	3601399 A 2320491 A1 9950391 A1 1066370 A1 2002509715 T 6399372 B1	18-10-1999 07-10-1999 07-10-1999 10-01-2001 02-04-2002 04-06-2002
EP 0808897	A 26-11-1997	EP AU AU CA WO EP JP	0808897 A1 732536 B2 2961597 A 2252505 A1 9744441 A1 0925356 A1 2000503545 T	26-11-1997 26-04-2001 09-12-1997 27-11-1997 27-11-1997 30-06-1999 28-03-2000

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Date Internationale No  
PCT/FR 02/00088

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
 CIB 7 C12N5/06 A61K35/12 G01N33/50 A61P35/00 A61P37/00  
 A61P17/00 A61P31/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C12N A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porte la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

BIOSIS, WPI Data, PAJ, EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERÉS COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	<p>GOXE B ET AL: "SIMPLIFIED METHOD TO GENERATE LARGE QUANTITIES OF DENDRITIC CELLS SUITABLE CLINICAL APPLICATIONS" IMMUNOLOGICAL INVESTIGATIONS, MARCEL DEKKER, NEW YORK, NY, US, vol. 29, no. 3, août 2000 (2000-08), pages 319-336, XP002208955 ISSN: 0882-0139 abrégé page 323, alinéa 3 page 329, dernier alinéa -page 332, alinéa 2</p> <p>-----</p> <p>-/-</p>	1

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*&\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

7 août 2002

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

26/08/2002

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
 Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Mateo Rosell, A.M.

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De Internationale No

PCT/FR 02/00088

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	<p>WHELAN M ET AL., : "A filarial nematode-secreted product signals dendritic cells to acquire a phenotype that drives development of Th2 cells."</p> <p>J. IMMUNOL., vol. 164, 2000, pages 6453-6460, XP002208012 abrégé page 6453, colonne de droite, dernier alinéa -page 6454, colonne de gauche, alinéa 1 page 6456, colonne de gauche, alinéa 2 -colonne de droite, alinéa 1; figure 3 page 6457, colonne de droite, alinéa 4 -page 6459, colonne de droite, dernier alinéa</p> <p>---</p>	1
A	<p>WO 99 50391 A (LATOUR NATHALIE ; BARTHOLEYNS JACQUES (FR); IDM IMMUNO DESIGNED MOL) 7 octobre 1999 (1999-10-07)</p> <p>page 1, ligne 5-7 page 3, ligne 1 -page 4, ligne 11</p> <p>---</p>	1,2,12, 13
A	<p>GARIN LAURE ET AL: "RU 41 740 (Biostim) and IL-4, or IL-13, have opposite effects on CD14, CD23, HLA-DR and HLA-DQ on monocytes."</p> <p>INTERNATIONAL JOURNAL OF IMMUNOPHARMACOLOGY, vol. 18, no. 1, 1996, pages 69-74, XP001028031 ISSN: 0192-0561 le document en entier</p> <p>---</p>	1-3,7, 12,13
A	<p>EP 0 808 897 A (IDM IMMUNO DESIGNED MOLECULES) 26 novembre 1997 (1997-11-26)</p> <p>page 2, ligne 1 -page 3, ligne 56; tableau 4</p> <p>---</p>	1,2,12, 13
A	<p>BLOMGEN H ET AL: "RESPONSIVENESS OF HUMAN MONOCYTES TO RU 41740 BIOSTIM INFLUENCE OF PREINCUBATION IN-VITRO"</p> <p>ANTICANCER RESEARCH, vol. 11, no. 5, 1991, pages 1849-1854, XP001028029 ISSN: 0250-7005 le document en entier</p> <p>---</p>	1,3,7, 12,13
		-/-

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De \_\_\_\_\_ le Internationale No  
PCT/FR 02/00088

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>SOZZANI S ET AL: "IN-VITRO MODULATION OF HUMAN MONOCYTES FUNCTIONS BY RU-41740 BIOSTIM"          INTERNATIONAL JOURNAL OF IMMUNOPHARMACOLOGY,          vol. 10, no. 2, 1988, pages 93-102,          XP001028025          ISSN: 0192-0561          Le document en entier</p> <p>---</p>	1,3,7, 12,13
A	<p>ESTAQUIER J ET AL: "The immunomodulating glycoprotein extract from Klebsiella pneumoniae RU 41740 exerts a suppressive effect on human monocyte death by apoptosis."          IMMUNOPHARMACOLOGY,          vol. 39, no. 2, mai 1998 (1998-05), pages 157-164, XP001028030          ISSN: 0162-3109          Le document en entier</p> <p>---</p>	1,3,7, 12,13
A	<p>CAPSONI F ET AL: "INCREASED EXPRESSION OF C3B AND C3BI RECEPTORS ON HUMAN NEUTROPHILS AND MONOCYTES INDUCED BY A GLYCOPROTEIN EXTRACT FROM KLEBSIELLA-PNEUMONIAE RU-41740"          INTERNATIONAL JOURNAL OF IMMUNOPHARMACOLOGY,          vol. 10, no. 2, 1988, pages 121-133,          XP000956406          ISSN: 0192-0561          page 121</p> <p>---</p>	1,3,12, 13

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l Application No  
PCT/FR 02/00088

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>WHELAN M ET AL., : "A filarial nematode-secreted product signals dendritic cells to acquire a phenotype that drives development of Th2 cells." J. IMMUNOL., vol. 164, 2000, pages 6453-6460, XP002208012 abstract page 6453, right-hand column, last paragraph -page 6454, left-hand column, paragraph 1 page 6456, left-hand column, paragraph 2 -right-hand column, paragraph 1; figure 3 page 6457, right-hand column, paragraph 4 -page 6459, right-hand column, last paragraph</p> <p>---</p>	1
A	<p>WO 99 50391 A (LATOUR NATHALIE ;BARTHOLEYNS JACQUES (FR); IDM IMMUNO DESIGNED MOL) 7 October 1999 (1999-10-07) page 1, line 5-7 page 3, line 1 -page 4, line 11</p> <p>---</p>	1,2,12, 13
A	<p>GARIN LAURE ET AL: "RU 41 740 (Biostim) and IL-4, or IL-13, have opposite effects on CD14, CD23, HLA-DR and HLA-DQ on monocytes." INTERNATIONAL JOURNAL OF IMMUNOPHARMACOLOGY, vol. 18, no. 1, 1996, pages 69-74, XP001028031 ISSN: 0192-0561 the whole document</p> <p>---</p>	1-3,7, 12,13
A	<p>EP 0 808 897 A (IDM IMMUNO DESIGNED MOLECULES) 26 November 1997 (1997-11-26) page 2, line 1 -page 3, line 56; table 4</p> <p>---</p>	1,2,12, 13
A	<p>BLOMGEN H ET AL: "RESPONSIVENESS OF HUMAN MONOCYTES TO RU 41740 BIOSTIM INFLUENCE OF PREINCUBATION IN-VITRO" ANTICANCER RESEARCH, vol. 11, no. 5, 1991, pages 1849-1854, XP001028029 ISSN: 0250-7005 the whole document</p> <p>---</p>	1,3,7, 12,13
		-/-

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Dc Internationale No

PCT/FR 02/00088

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brev t(s)	Date de publication
WO 9950391	A 07-10-1999	AU 3601399 A CA 2320491 A1 WO 9950391 A1 EP 1066370 A1 JP 2002509715 T US 6399372 B1	18-10-1999 07-10-1999 07-10-1999 10-01-2001 02-04-2002 04-06-2002
EP 0808897	A 26-11-1997	EP 0808897 A1 AU 732536 B2 AU 2961597 A CA 2252505 A1 WO 9744441 A1 EP 0925356 A1 JP 2000503545 T	26-11-1997 26-04-2001 09-12-1997 27-11-1997 27-11-1997 30-06-1999 28-03-2000